

АНОТАЦІЯ

Литвиненко О.О. Оптимізація факторів прогнозу і лікування хворих з рецидивами злоякісних фіброзних гістіоцитом м'яких тканин кінцівок. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» зі спеціальності 222 «Медицина» (Онкологія) – Донецький національний медичний університет МОЗ України, Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, Київ, 2021.

Дисертація присвячена актуальній проблемі онкології – підвищенню ефективності лікування хворих з рецидивними формами злоякісних фіброзних гістіоцитом, шляхом виявлення факторів які впливають на виникнення локального рецидиву.

Дослідження є ретроспективним та проспективним на основі проведеного аналізу історій хвороб, амбулаторних карт спостереження хворих, та спостереження за хворими і аналізу історій хвороб пацієнтів, які знаходились на лікуванні у відділенні інституту.

В роботі наведено наукове узагальнення ретроспективного та проспективного аналізу діагностики, лікування, виживаності хворих з первинними та рецидивними формами злоякісної фіброзної гістіоцитоми (ЗФГ) м'яких тканин (МТ) кінцівок, аргументовано шляхи покращення їх лікування, що є новим рішенням науково-практичного завдання – оптимізації факторів прогнозу і лікування хворих з рецидивами злоякісних фіброзних гістіоцитом м'яких тканин кінцівок.

Злоякісна фіброзна гістіоцитома є однією із самих частих форм сарком м'яких тканин і становить від 15 до 30% і навіть більше, серед усіх неоплазій м'яких тканин, і вважається найбільш часто зустрічаємою формою сарком у хворих віком старше 40 років. Як правило, ЗФГ локалізується в 70 – 75% в

м'яких тканин кінцівок, при цьому в половині випадків в нижніх. Показники летальності в перший рік після встановлення діагнозу становлять біля 32,0 – 34,5% [156 177].

Незважаючи на постійне вдосконалення методів лікування, включаючи сучасні способи променевої і хіміотерапії, результати залишаються незадовільними. У 40 – 60% хворих на момент встановлення діагнозу відмічається III – IV стадія захворювання, із яких не менше 80% мають пухлини високого ступеня злоякісності, що робить одне хірургічне лікування малоефективним. Лікування хворих на ЗФГ як і на саркому м'яких тканин в цілому до теперішнього часу є недосить ефективним і в значній мірі змінювалось та відображає ті зміни, що відбулись в області онкології в цілому. Більшість дослідників пов'язують покращення результатів лікування з розвитком комбінованого та комплексного методу. Хірургічне лікування, як самостійний метод, або як компонент комбінованої і комплексної терапії є основним. Частота місцевих рецидивів після хірургічного лікування досягає в середньому 50%.

Розвиток рецидивів робить проблему лікування хворих на саркому МТ надзвичайно важкою. Розвиток локального рецидиву сарком МТ залежить не тільки від біологічних властивостей пухлини (ступінь злоякісності, розмір, локалізація) але й від радикальності первинного хірургічного лікування. Після місцевого висічення пухлин, яке проведено в якості самостійного методу лікування, частота локальних рецидивів становить від 38,8% до 90%. Важливим моментом, що визначає загальну виживаність, є вивчення ефективності лікування рецидивів новоутворення. В доступній нам літературі ми зустріли поодинокі роботи стосовно вивчення цих питань.

Метою дисертаційної роботи було підвищення ефективності лікування хворих з рецидивними формами злоякісних фіброзних гістіоцитом шляхом оптимізації можливостей прогнозу клінічного перебігу захворювання.

При аналізі результатів діагностики, перебігу та лікування первинних і рецидивних форм ЗФГ МТ кінцівок встановлено, що основна кількість

хворих з первинними ЗФГ МТ кінцівок - 83,1% становить віком від 41 до 76 років, з рецидивними формами ЗФГ МТ – 82,1% хворих є віком 41 – 73 роки. Показано, що класифікувати захворювання за системою TNM було можливим у хворих з первинною ЗФГ у 62,3% пацієнтів, у 37,7% пацієнтів класифікувати стадію захворювання, було не можливим, так як, пацієнти розпочинали лікування і були оперовані за місцем проживання, в районних лікарнях – в загально-лікарняній мережі і ніякої інформації відносно розмірів і глибини розміщення пухлини надано не було. Критерій T1a встановлено у 3,1%, T1b у 0,8% хворих, T2a у 3,8% і у переважній більшості у 54,6% із 62,3% пацієнтів встановлено критерій T2b. Відомості відносно стану лімфатичних вузлів отримані у 62,3% пацієнтів. У 60% випадків відповідали критерію No, і у 2,3% - N1. У 37,7% хворих дані відповідно до критерію N відсутні. Наявність віддалених метастазів, на період звернення хворих до інституту, діагностовано у 10,8% пацієнтів. Із зазначеного видно, що всі хворі звернулись до інституту далеко не з ранніми стадіями захворювання.

Встановлено, що розвиток місцевих рецидивів відмічено у 64,6% хворих на ЗФГ МТ кінцівок. Дані відносно стадії первинного процесу у хворих з рецидивними новоутвореннями були відсутні у 53,6%. У 46,4% пацієнтів стадія захворювання була встановлена. У 1,2% пацієнтів встановлено критерій T1a, також у 1,2% - критерій T1b, у 2,4% хворих відповідали критерію T2a і 41,7% критерію T2b. У 95,3% хворих, був критерій T2b, або критерій T був відсутній, це свідчить про те, що основна кількість хворих у яких розвинулись рецидиви ЗФГ, були в занедбаних стадіях, або розпочинали лікування не в спеціалізованих закладах, а інколи відмічено поєднання обох факторів.

Встановлено, що у 59,5% пацієнтів, критерій N відповідав значенню No. У 40,5% дані відносно критерію N були відсутні. Віддалені метастази при зверненні у хворих даної групи діагностовано у 3,6%. Низький ступінь диференціювання первинних ЗФГ МТ було встановлено у переважній більшості – 74,6% пацієнтів, помірний у 10%, високий у 4,6%. У 10,8%

хворих ступінь диференціювання пухлини не встановлено. Виявлено, у хворих де розвинулись рецидиви захворювання, низький ступінь диференціювання пухлини встановлено у 84,5%, помірний 10,7% і високий у 4,8% пацієнтів.

Показано, що хворі у яких діагностовано місцеві рецидиви розпочинали лікування у 54,8% тільки з хірургічного видалення пухлини, яке не було доповнено іншими методами. Майже усі вони – 52,4% розпочинали лікування за місцем проживання. З комбінованого – розпочинали лікування 30,9% пацієнтів, із них у 21,4% воно відбувалось за місцем проживання. Комплексний підхід на початку лікування отримали 14,3% хворих, із них у 7,1% пацієнтів даний вид лікування проводився за місцем проживання. Виявлено, що пацієнти у яких розвинулись місцеві рецидиви ЗФГ МТ кінцівок, у 80,9% випадках розпочинали лікування за місцем проживання. Розвиток місцевих рецидивів відмічається у всіх підгрупах пацієнтів, які отримали не тільки хірургічне а і комбіноване і комплексне лікування.

Встановлено, що в процесі лікування першого рецидиву захворювання, хірургічне видалення пухлини, як самостійний метод лікування було застосовано у 53,6% хворих, комбінований у 28,6%, комплексний у 13% пацієнтів. Консервативне лікування яке включало ХТ, ПТ, або симптоматичне лікування застосовано у 4,8% хворих.

Показано, що при лікуванні хворих з місцевими рецидивами ЗФГ МТ кінцівок, хірургічний метод, як самостійний метод, застосовано у лікуванні 21,5% від загальної кількості хворих у яких виникли рецидиви захворювання, комбінований у 45,2%, і комплексний при лікуванні 33,3% пацієнтів. Майже всі хворі, отримували в різній послідовності, в різних поєднаннях по декілька методів лікування. Виявлено, що послідовність застосування методів, за винятком хворих у яких застосовувався тільки хірургічний метод лікування, не повторювалась, що свідчить про наявність індивідуального підходу до

програми лікування кожного пацієнта з урахуванням методів, що були застосовані в лікуванні пацієнтів на попередніх етапах.

Визначено характерні молекулярно-біологічні ознаки та деякі епігенетичні особливості первинних та рецидивуючих ЗФГ. Встановлено, що досліджені рецидивуючі ЗФГ є анеуплоїдними та диплоїдними новоутвореннями з високою проліферативною активністю і індексом проліферації. Доведено зв'язок показників експресії мікроРНК-34а, -182 та -199а із ступенем диференціювання та проліферативною активністю ЗФГ, а також із ризиком виникнення рецидиву захворювання. Отримані дані свідчать про можливість використання розробленої панелі маркерів для прогнозування агресивності перебігу ЗФГ. На підставі отриманих даних розроблено алгоритм прогнозування агресивності перебігу ЗФГ.

Продемонстровано, що загальна виживаність хворих на ЗФГ МТ залежить від місця локалізації первинної пухлини. Показники безрецидивної виживаності також суттєво відрізняються в залежності від локалізації пухлини. Встановлено, що розвиток місцевих рецидивів впливає на показники кумулятивної виживаності хворих, які у пацієнтів з рецидивами є значно нижчі ніж у хворих без рецидивів. Середні величини тривалості життя у пацієнтів з рецидивами ЗФГ знаходиться в межах 38 – 52 міс, для пацієнтів без рецидивів в межах 43 – 62 міс.

Доведено, що у хворих з рецидивними формами ЗФГ МТ, загальна виживаність є різною і залежить від методу лікування. Однорічна загальна виживаність після хірургічного ($91,6\% \pm 7,9\%$) і комплексного ($91,5 \pm 4,6\%$) лікування, знаходиться на одному рівні, після комбінованого дещо нижче – $87,5 \pm 5,7\%$. В подовж перших шести років показники загальної виживаності кращі, у пацієнтів, які отримували тільки хірургічне лікування, в подальшому періоді після комбінованого лікування.

Показано, що загальна виживаність у всіх хворих на ЗФГ, залежить від методу лікування. Кращою є однорічна виживаність у пацієнтів, які отримали комплексне лікування – $90,9 \pm 3,8\%$, потім після комбінованого лікування

87,6±4,7%, на третьому місці показники після хірургічного лікування. Через два роки кращі показники, у хворих після комбінованого лікування, за ними група хворих після хірургічного лікування і значно нижчими є показники після комплексного лікування. Трирічна, чотирих і п'ятирічна загальна виживаність є кращою, у хворих після хірургічного лікування. Результати після комплексного лікування, впродовж всього періоду спостереження, гірші серед трьох груп. Встановлено, що комплексне лікування не покращує показники загальної виживаності у хворих на ЗФГ МТ взагалі, та у хворих з рецидивами захворювання.

Ключові слова: злоякісна фіброзна гістіоцитома м'яких тканин кінцівок, діагностика, хірургічне лікування, рецидиви злоякісної фіброзної гістіоцитом м'яких тканин кінцівок, комбіноване лікування, комплексне лікування, виживаність.

SUMMARY

Litvinenko O. Optimization of prognostic factors and treatment of patients with recurrent malignant fibrous histiocytoma of soft tissues of limbs. – Qualifying scientific work on the manuscript.

Dissertation for obtaining a scientific degree of Doctor of Philosophy in the field of study 22 «Healthcare» by Program Subject Area 222 «Medicine» (Oncology). Donetsk National Medical University of Ministry of Health of Ukraine, R.E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, 2021.

The dissertation is devoted to the actual task of oncology – improving the efficiency of treatment of patients with recurrent forms of malignant fibrous histiocytoma, by identifying factors that affect the occurrence of local recurrence.

The study is retrospective and prospective based on the analysis of case histories, outpatient patient observation cards, and patient monitoring and analysis of case histories of patients who were treated at the Institute`s department.

In the works carried out scientific generalization of the retrospective and prospective analysis of diagnostics, treatment, survival of patients with primary and recurrent forms of malignant fibrous histiocytoma (ZFG) of the soft tissues (Mt) of the limbs, argued ways to improve their treatment, which is a new solution of scientific and practical task - optimization of prognostic factors and treatment of patients with recurrent malignant fibrous histiocytoma of soft tissues of limbs.

Malignant fibrous histiocytoma is one of the most frequent forms of soft tissue sarcomas and ranges from 15 % to 30 % and even more, among all soft tissue neoplasias, and is considered the most common form of sarcoma in patients over the age of 40 years. As a rule, ZFG localized in the 70-75% in the soft tissues of the extremities, in half of the cases in the lower. Indicators of mortality in the first year after diagnosis are at 32,0 – 34,5% [156 177].

Despite the constant improvement of treatment methods, including modern methods of radiation and chemotherapy, the results remain unsatisfactory. In the

40-60% of patients at the time of the diagnosis marked III-IV stage of the disease, of which not less than 80% of tumor have a high degree of malignancy, making one surgical treatment ineffective. Treatment of patients with ZFG, as well as soft tissue sarcomas in general, has not been effective enough to date and has significantly changed and reflects the changes that occurred in the field of oncology in general. Most researchers associate improved treatment results with the development of combined and integrated methods. Surgical treatment, as an independent method, or as a component of the combined and complex therapy is the main. The frequency of local recurrence after surgical treatment reaches an average of 50%.

The development of relapses makes the problem of treating patients with soft tissue sarcomas extremely difficult. The development of local recurrence of soft tissue sarcomas depends not only on the biological characteristics of the tumor (the degree of malignancy, the size, localization), but also from radicalism of primary surgical treatment. After local excision of tumors, which is carried out as an independent method of treatment, the frequency of local recurrence is from 38,8% to 90%. Important point, which refers to overall survival, there is a study of the effectiveness of treatment of recurrent neoplasms. In the literature available to us we were greeted by a single works in relation to the study of these issues.

The aim of the thesis was to increase the effectiveness of treatment of patients with recurrent forms of malignant fibrous histiocytoma, by identifying factors that influence the occurrence of local relapse.

In analyzing the results of diagnosis, course and treatment of primary and recurrent forms of ZFG MT limbs, found that the main number of patients with primary ZFG MT limbs - 83,1% is aged from 41 to 76 years, with recurrent forms of ZFG MT – 82,1% of patients are age 41-73 years. It has been shown that classifying a disease according to the TNM system was possible in patients with primary ZFG in 62,3%, in 37,7% of patients to classify the stage disease was impossible, as patients started treatment and were operated by location residence, in district hospitals - in the general health network, and no information regarding

the size and depth of placement of the tumor was not given. Criterion T1a is established in 3,1%, T1b in 0,8% of patients, T2a in 3,8%, and in the majority 54,6% to 62,3% of patients the criterion is established T2b. Information regarding the status of the lymph nodes received 62,3% of patients. In 60% of cases met the criterion of No, and 2,3% N1. In 37,7% of patients had no data on criterion N. The presence of distant metastases, in the period of treatment of patients in the institute, diagnosed in 10,8% of patients. From the specified shows that all patients turned to the institute far from earlier stages of the disease.

Found that the development of local recurrence rate observed at 64,6% of the patients with ZFG MT limbs. Data relative to the stage of the primary process in patients with recurrent neoplasms were absent in 53,6%. In 46,4% of patients the disease stage was installed. In 1,2% of patients criterion T1a was established, and in 1,2% - criterion T1b, in 2,4% of patients respond to criterion T2a and 41,7% criterion T2b. In 95,3% of patients had criterion T2b or no criterion T, that suggests that most patients which developed relapses of ZFG, were in advanced stages, or started treatment not in specialized institutions, and sometimes the combination of both factors was noted.

It was found that in 59,5% of patients, the criterion N matches the value of No. In the 40,5% of the data in relation to criterion N were absent. Distant metastases when contacting this group of patients diagnosed in 3,6%. Low degree of differentiation of primary ZFG MT was found in the vast majority of 74,6%, moderate in 10%, high in 4,6%. In 10,8% of patients the degree of tumor differentiation is not established. Detected in patients where developed recurrences of the disease, a low degree of differentiation of the tumor is set to 84,5%, moderate 10,7% and high in 4,8% of patients.

It is shown that patients who are diagnosed with local recurrences started treatment in 54,8% only surgical removal of the tumor, which was not supplemented by other methods. Almost all of them – 52,4% began treatment at the place of residence. With the combined treatment, 30,9% of the patients started treatment, of whom 21,4% had treatment place of residence. A comprehensive

approach at the beginning of treatment received 14.3% of the patients, of these in 7,1% of patients, this type of treatment was carried out at the place of residence. It was found that patients who developed local relapses of ZFG MATTHEW limb, in 80,9% of cases, started treatment at the place of residence. Development of local recurrence is marked in all subgroups of patients who have received not only surgical and combined and complex treatment.

Found that in the process of treatment of the first recurrence of the disease, surgical removal of the tumor, as an independent method of treatment was used in 53,6% of patients, combined in 28,6%, complex in 13% of patients. Conservative treatment that included chemotherapy, radiation therapy, or symptomatic treatment applied in 4,8% of patients.

It is shown that in the treatment of patients with local relapses of ZFG MT extremities, the surgical method, as an independent method, was applied in the treatment of 21,5% of the total number of patients who had relapses of the disease, combined in 45,2%, and complex in the treatment of 33,3% of patients. Almost all patients received in different sequences, in different combinations for several methods of treatment. Revealed that the sequence of application of methods, except patients in whom only surgical method of treatment was used, not repeated, which indicates the presence of an individual approach to the treatment program for each patient, taking into account the methods that were used in the treatment of patients in the previous stages.

Defined characteristic molecular-biological signs and some epigenetic features of primary and recurrent ZFG. Found that the recurrent ZFG studied are diploid neoplasms with high proliferative activity and proliferation index. Proves the relationship of the expression of micro RNA-34 a, -182 and -199 a with the degree of differentiation and proliferative activity of ZFG, as well as with the risk of recurrence of the disease. The data obtained indicate the possibility of using the developed marker panel to predict aggressiveness of the course of ZFG. On the basis of the received data the algorithm was developed predicting the aggressiveness of the course of ZFG.

Demonstrated that the overall survival rate of patients with ZFG MT depends on the localization of the primary tumor. Rates of relapse – free survival also differ significantly depending on the location of the tumor.

Found that the development of local relapse affects the performance cumulative survival patients who are significantly lower in relapsed patients than in patients without relapse. The average value of life expectancy in patients with recurrent ZFG is within 38-52 months, for patients without relapse within 43-62 months.

It is proved that in patients with recurrent forms of ZFG MT, overall survival is different and depends on the method of treatment. One-year overall survival after surgery ($91,6\% \pm 7,9\%$) and complex ($91,5 \pm 4,6\%$) treatment, are at the same level, after combined slightly below – $87,5 \pm 5,7\%$. In the continuation of the first six years, overall survival rate are better in patients who received only surgical treatment in the future, the period after the combined treatment.

It is shown that the overall survival in all patients with ZFG, depends on the method of treatment. The best is one-year survival in patients who received complex treatment – $90,9 \pm 3,8\%$, then after the combined treatment $87,6 \pm 4,7\%$, in third place is the figures after surgical treatment. Two years later, the best indicators were in patients after the combined treatment, followed by a group of patients after surgical treatment and significantly lower were the indicators after complex treatment. Three, four and five-year overall survival is better in patients after surgical treatment. Results after complex treatment during the entire observation period were the worst among the three groups. Found that complex treatment does not improve the performance of the overall survival in patients with ZFG MT in general, and in patients with recurrent disease.

Key words: malignant fibrous histiocytoma of soft tissues of limbs, diagnosis, surgical treatment, relapse of malignant fibrous histiocytoma of soft tissue of limbs, combined treatment, complex treatment, the survival rate.

Список публікацій здобувача за темою дисертації:

1. А. Ю. Палівець, С. І. Коровін, М. Н. Кукушкіна, М. С. Смакова, Т. А. Тарасова, І. Б. Волков, О. О. Литвиненко. Лікування хворих на саркому м'яких тканин високого ступеня ризику // Клінічна онкологія. – 2013. - №1. – С. 14-19.
2. О.О. Литвиненко, С.Г. Бугайцов, О.О. Литвиненко. Маркер проліферації потенціалу пухлини Ki-67 – фактор прогнозу при місцево поширених пухлинах // Вісник морської медицини. Одеса. – 2018. - №1(78). – С.101-107.
3. О.О. Литвиненко, С.І. Коровін, О.О. Литвиненко, С.Г. Бугайцов. Злоякісна фіброзна гістіоцитома м'яких тканин кінцівок // Вісник морської медицини. – 2018. - № 1(79). – С.55-59.
4. О.О. Литвиненко, С.І. Коровін, О.О. Литвиненко, С.Г. Бугайцов Розвиток місцевих рецидивів при злоякісній фіброзній гістіоцитомі м'яких тканин кінцівок // Вісник морської медицини. – 2018. - № 3(80) - С. 72-76.
5. В.Ф. Коноваленко, Г.С. Лисовенко, І.Б. Волков, А.А. Литвиненко, В.Л. Кобысь, Ф.Ю. Ріжов, В.В. Проценко, С.В. Коноваленко. Результаты индивидуализированной химиотерапии у больных саркомой мягких тканей // Медицина неотложных состояний – 2018. - № 6(93) - С.51-55.
6. О.О. Литвиненко, С.І. Коровін, О.О. Литвиненко, В.Є. Сафонов. Злоякісна фіброзна гістіоцитома м'яких тканин гомілки // Сучасні аспекти військової медицини. Збірник наукових праць. Випуск 25. – 2018. - С.118-124.
7. О.О. Литвиненко, С.І. Коровін, О.О. Литвиненко, В.Є. Сафонов. Злоякісна фіброзна гістіоцитома м'яких тканин плеча та передпліччя // Сучасні аспекти військової медицини. Збірник наукових праць. Випуск 25. – 2018. – С.125-131.
8. О.О.Литвиненко, Л.Б. Куценко, І.Б. Волков. Порівняльний аналіз показників віддалених результатів у хворих на злоякісну фіброзну

- гістіоцитому м'яких тканин кінцівки // Клінічна онкологія. – 2018. - №4. – С. 264-268.
9. О.О. Литвиненко, В.Ф. Коноваленко, Ю.В. Швець, Т.В. Борікун, Т.В. Задворний, Н.Ю. Лук'янова. Прогностичні молекулярно-біологічні маркери злоякісної фіброзної гістіоцитомі // Онкологія – 2019. - Т.21. - №2(80). – С.142-147.
 10. О.О. Литвиненко, С.І. Коровін. Особливості перебігу та лікування недеференційованої плеоморфної саркоми м'яких тканин кінцівок // East European Scientific Journal. 2019; 7(47): 33-36.
 11. Oleksandr O. Lytvynenko, Volodymyr F. Konovalenko, Anton Yu. Ryzhov. Local recurrences after the treatment of soft tissue malignant fibrous histiocytoma (unclassified pleomorphic sarcoma) of the limbs // Wiadomosci Lekarskie. – 2019, tom LXXII, nr 8, 1523-1526.
 12. O.O. Litvinenko, S.I. Korovin, L.B. Kutsenko. Results of the treatment of the patients with malignant fibro histiocytoma of low limbs soft tissues // Journal of Education, Health and Sport. 2019; 9(5): 640-650.
 13. Olena Kruts, Volodymyr Konovalenko, Volodymyr Bazas, Sergii Konovalenko, Gennadii Didenko, Oleksandr Litvinenko, Anna Artamonova, Oksana Gerashchenko. Combined Application of Anticancer Vaccines of IEPOR Series and Doxorubicin in Rats with Transplanted Walker Carcinosarcoma // Journal of Cancer Treatment and Research. 2020;8(4):74-78.
 14. В. Ф. Коноваленко, О. О. Литвиненко. Ад'ювантна хіміотерапія сарком м'яких тканин // Матеріали YI Конгресу Південо-Східно Європейського Медичного форуму та XIY з'їзду Всеукраїнського лікарського товариства. Одеса. 9-12 вересня 2015. - С. 58.
 15. О.О.Литвиненко, В. Ф. Коноваленко, О. О. Литвиненко. Фактори прогнозу у хворих з саркомаами м'яких тканин // Матеріали YI Конгресу Південо-Східно Європейського Медичного форуму та XIY з'їзду

- Всеукраїнського лікарського товариства. Одеса. 9-12 вересня 2015. – С. 59-60.
16. В. В. Остафійчук, С. І. Коровін, В. С. Іванкова, А. Ю. Палівець, М. Н. Кукушкіна, С. І. Бойчук, О.О. Литвиненко, М. І. Полій. Комбінація хірургічного та променевого лікування у хворих на саркому м'яких тканин // Матеріали XIII з'їзду Онкологів та радіологів України. Український радіологічний журнал. - 2016. - С.104.
 17. О. О. Литвиненко, С. Г. Бугайцов, О. О. Литвиненко, О. С. Краснопольська. Синдром збільшених лімфатичних вузлів аксиллярної області // Матеріали XIII з'їзду Онкологів та радіологів України. Український радіологічний журнал. - 2016. - С.141.
 18. В. Ф. Коноваленко, О. О. Литвиненко. Сучасні уявлення відносно захворюваності на злоякісні фіброзні гістіоцитоми м'яких тканин кінцівок // Матеріали XVI Конгресу Світової федерації Українських лікарських товариств. Берлін - Київ. 22-23 серпень 2016. – С.181.
 19. В. Ф. Коноваленко, О. О. Литвиненко. Лікування хворих на злоякісні фіброзні гістіоцитоми м'яких тканин плеча // Матеріали XVI Конгресу Світової федерації Українських лікарських товариств. Берлін - Київ. 22-23 серпень 2016. – С.182.
 20. В. Ф. Коноваленко, О. О. Литвиненко. Комбіноване лікування злоякісної фіброзної гістіоцитоми м'яких тканин // Матеріали XVI Конгресу Світової федерації Українських лікарських товариств. Берлін - Київ. 22-23 серпня 2016. – С.182.
 21. С. І. Коровін, О. О. Литвиненко. Клінічна характеристика хворих на злоякісні фіброзні гістіоцитоми м'яких тканин кінцівок // Матеріали XVI з'їзду Всеукраїнського лікарського товариства. Кам'янець-Подільський. 28 вересня – 1 жовтня 2017. - С. 235.
 22. О. О. Литвиненко, С. І. Коровін. Місцеві рецидиви злоякісної фіброзної гістіоцитоми м'яких тканин // Матеріали XVI з'їзду Всеукраїнського

- лікарського товариства. Кам'янець-Подільський. 28 вересня – 1 жовтня 2017. - С. 236.
23. О.О. Литвиненко, С.Г. Бугайцов, О.О. Литвиненко. Маркер пухлинної прогресії Ki-67 при злоякісних новоутвореннях // Матеріали міжнародного наукового XVII Конгресу Світової федерації Українських лікарських товариств. Тернопіль, 20-22 вересня 2018. – С.216.
24. О.О. Литвиненко, С.Г. Бугайцов, О.О. Литвиненко, Г.Ф. Шахрай. Плоідність – один із важливих факторів прогнозу пухлини // Матеріали міжнародного наукового XVII Конгресу Світової федерації Українських лікарських товариств. Тернопіль, 20-22 вересня 2018. – С. 216-217.
25. О.О. Литвиненко, С.Г. Бугайцов, О.О. Литвиненко, Г.Ф. Шахрай. Роль мікро-РНК при онкологічній патології // Матеріали міжнародного наукового XVII Конгресу Світової федерації Українських лікарських товариств. Тернопіль, 20-22 вересня 2018. – С.217.
26. О.О. Литвиненко, Т.В. Борікун, Д.М. Горбик, Т.В. Задворний. Прогностичні молекулярно-біологічні маркери злоякісної фіброзної гістіоцитомі // Науково-практична конференція «Фундаментальна медицина: інтегральні підходи до терапії хворих з онкопатологією» Онкологія - 2019. –Т.21. - №1(79). – С.67-68.
27. С. І. Коровін, А. Ю. Палівець, М. Н. Кукушкіна, І. Б. Волков, О. О. Литвиненко. Комбіноване лікування хворих на саркому м'яких тканин кінцівок і тулуба високого ступеня ризику // Інформаційний листок. – 2012. – 4 с.
28. Д. А. Бази́ка, О. О. Литвиненко, С. Г. Бугайцов, Є. М. Божок, О. О. Литвиненко, О. С. Краснопольська. Диференційна діагностика злоякісних і доброякісних лімфаденопатії // Методичні рекомендації. Київ. – 2017. – 38с.
29. Патент 113582 України на корисну модель, МПК А61К35/13, А61Р35/00, А61N5/10, А61В8/08. Спосіб неад'ювантного лікування хворих на саркому м'яких тканин високого ступеня ризику / С. І. Коровін, А. Ю.

Палівець, В. В. Остафійчук, М. М. Кукушкіна, С. І. Бойчук, О. О. Литвиненко; заявник і власник ДВНЗ «Національний інститут раку». – и 2016 06586; заявл. 16.06.2016; опубл. 10.02.2017. – Бюл. № 3.